

# 統合医療で がんに克つ

## 特集

### 創刊15周年記念

### ガイドラインが設定されたハイパーサーミア

悪性腫瘍に対する温熱療法（ハイパーサーミア）の可能性

窪田 敬一 特定医療法人大坪会 東都文京病院 院長

当院でのがん温熱療法の初期経験とがん治療への役割

中野 達夫 医療法人社団浅ノ川 浅ノ川総合病院 副院長

進行がん症例に対する化学療法＋ハイパーサーミア併用療法の効果

山本 竜義 国家公務員共済組合連合会 東海病院 診療部長  
医療法人メドック健康クリニック アスクーフ8

ハイパーサーミアセンター

ハイパーサーミア診療ガイドラインから見たハイパーサーミア診療の今後

黒崎 弘正 江戸川病院放射線科 部長  
日本ハイパーサーミア学会 健保検討委員会 副委員長・ガイドライン委員会 委員

局所進行がんに対するハイパーサーミアを含めた集学的治療の経験

片山 寛次 特定医療法人さくら千寿会 さくら病院 院長  
日本ハイパーサーミア学会 理事・財務委員長

## シリーズ 医療の現場から

一般財団法人太田総合病院附属太田西ノ内病院  
**山崎 繁** 集学的がん診療センター長に訊く  
単に寿命を延ばすということではなくて  
生活の質を保った毎日を長く送ることを  
目指した治療

情報がその科やその医師に留まってしまおうということがないように  
集学化フィードバックしていくことで病院全体のレベルアップ

## 特別 インタビュー

特定医療法人大坪会 東都文京病院

窪田 敬一 院長に訊く

私のがん治療

腹腔内化学療法を行なっている患者さんにハイパーサーミア治療を行なっているのは、おそらく当院だけだと思います





# 統合医療

## 患者さん本位の医療とは

### あきらめない



古田 一徳  
医療法人社団ケーイー  
ふるたクリニック 理事長

川崎市百合ヶ丘で「みなさまに本当に役立つクリニック」をモットーとした「ふるたクリニック」の理事長をしています。今回は、「がん遺伝子治療とは—わかりやすく解説—」についてお話しします。

がん遺伝子治療とは—わかりやすく解説—

● 発がんをおさえている機構

人間の体内では、日常的に「がん抑制遺伝子」や「自己の免疫能力」が異常な細胞の増殖を防ぐために重要な働きをしています。よくいわれるのは人の体内では毎日、異常な細胞が5千個できます

● がん抑制遺伝子とがん

人間の細胞は、日々の生活習慣（多量のアルコール、喫煙、ストレスや不眠など）や大気汚染、農薬、化学物質、紫外線など細胞を傷つけるさまざまな要因に日々さ

らされています。特に、遺伝子が損傷した状態のまま複製された場合に、誤った遺伝子の情報をもとに細胞が正しく機能しなくなることを考えられるため、遺伝子が壊れた場合はこれを修復し、これ以上複製しないようにするプログラムが遺伝子には備わっています。このような遺伝子のことを「がん抑制遺伝子」と呼んでいます。

しかし、なんらかの原因、結果的には体内の活性酸素が異常にたまってることが長期間存在すると、自身のがん抑制遺伝子が傷ついて正常に働けない状態になります。このがん抑制遺伝子が傷ついてしまうと、壊れた遺伝子があるまま複製されてしまうことで細胞が正しく機能しないばかりか、これを修復したりすることなく無限に異常な細胞の増殖を繰り返す状態となります。この状態に陥った細胞が「がん細胞」です。

がん遺伝子治療では、これを正しい情報を持った遺伝子に置き換えることで、細胞が本来持っている自己修復機能をもってがん細胞を抑制して、がん細胞を自死（アポトーシス）に追い込みます。

### ウイルスベクターによるがん遺伝子治療の概念

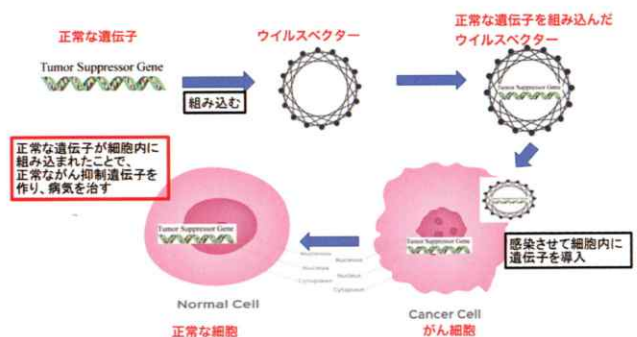


図1

● がん遺伝子治療とは

がん遺伝子治療とは（図1）、がん細胞に正常ながん抑制遺伝子を導入することによって、がんの増殖を止めてがんを細胞自死に導く、がんの治療方法のひとつです。

がん細胞の多くはがん抑制遺伝子が欠落しているか、健康な細胞の正常な機能を果たさなくなっています。がん遺伝子治療はがん抑制遺伝子などを体内（細胞内）に導入することにより、がん細胞の増殖を止め、自然な細胞死を迎え



## がん遺伝子治療の効果

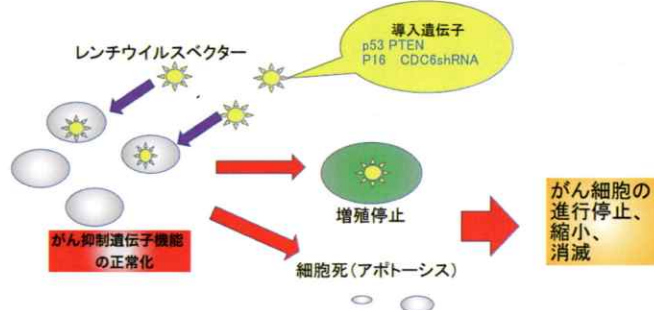


図2

## がん遺伝子治療とベクター

るように誘導する治療です。

遺伝子治療とは疾患の治療を目的として、遺伝子または遺伝子を導入した細胞をからだの中に入れる治療法です(図2)。この際、遺伝子を運ぶ役割をはたすものが、ベクターと呼ばれています。当初の遺伝子治療では「アデノウイルス」というベクターを用いていましたが、発現期間が短く細胞の核に入り込む可能性も少な

いため、遺伝子治療のベクターとしては不十分なものでした。そこで、最近はその欠点を改善した「レンチウイルス」をベクターとしたものが使用されています。

## がん遺伝子治療の効果

がん遺伝子治療は、患者さんによつて効果がまちまちなのが現状です。非常に効果があつて、肺がんが治癒した方もいます。一方で、がんの進行をおさえられなかったケースもあります。はじめは集中して数回(3から6回)の点滴を施行します。効果をみていきます

が、継続して治療をおこなう必要があると思います。これは主治医の采配によると思います。このがん遺伝子点滴治療を、がんの発見された早期に開始したほうが、効果がでていると思います。

## がん遺伝子治療の特徴

(1) どんな患者さんにも投与できる

がんの「増殖」や「不死」の原因となる遺伝子に直接アプローチする治療法ですので、がんの進行度(ステージ)や「転移」「再発」などを問わず治療が可能なものです。

食道がん、胃がん、肝がん、腎

がん、膵臓がん、胆のうがん、胆管がん、膀胱がん、前立腺がん、甲状腺がん、肺がん、乳がん、子宮体がん、子宮頸がん、卵巣がん、咽頭がんなど、いろいろな疾患で治療が可能です。

(2) 副作用は極めて少ない

正常細胞はもととがん抑制遺伝子を持つているので、がん遺伝子治療による影響を受けることはまずありません。がん細胞だけに作用する治療となります。万が一、副作用が起きてても発熱など比較的小さいことから、体力の衰えた末期であっても治療を受けることができると考えています。

(3) いつでも、いつからでもできる治療法

がん遺伝子治療は、標準治療との相乗作用が期待できる治療と考えています。標準治療を開始する前でも、もしくは治療中であつても、がん遺伝子治療を組み合わせることが可能です(図3)。

むしろ、抗がん剤との併用で効果が上がるといふ報告もあります。以前は、抗がん剤や放射線、分子標的薬などの効果がな

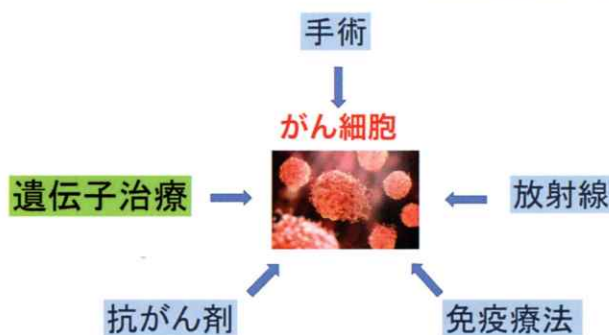


図3

(4) 行うことは点滴のみ、時間も

かからない

実際の施術は静脈点滴を行うのみで、時間も1時間以内で終了します。

点滴後に微熱がみられることがあります。点前には、



## 古田一徳(ふるた・かずのり)

1986年 北里大学医学部卒業、外科入局。1987年 長野厚生連北信総合病院。1989年 元国立小児病院外科。1992年 北里大学外科助手。1995年 新潟中条中央病院外科医長。1997年 前国立大蔵病院外科(現国立成育センター)。1999年 北里大学医学部外科診療講師。2001

年 ドイツ・ベルリンフンボルト大学一般・移植外科(短期留学)。2005年 北里大学医学部外科専任講師。北里大学外科肝胆臓主任。2010年 北里大学外科准教授、北里大学外科非常勤講師を経てふるたクリニックを開院。医療法人社団ケーイーふるたクリニック 理事長

副作用予防で、内服やステロイドの点滴をすることもあります。

### (5)他のがん治療との併用で効果がさらに期待できる

がん遺伝子治療では、がん抑制遺伝子を正しい状態に置き換えてから、抗がん剤や放射線治療を行うことで、この作用機序をしつかり機能させ、その本来の効果を發揮できるようにしたいと思います。

また、これまで標準治療のみで効果が十分に得ることができなかった末期がんの患者さんでも、がん遺伝子治療との組み合わせにより、これまで得られなかった治療効果が得られる症例もあります。

### がん遺伝子治療に用いている遺伝子について

#### p 53

p 53は最も主要ながん抑制遺伝子であり、ヒト腫瘍の半数以上でその変異が認められるとされています。p 53 遺伝子の働きとしては、細胞のダメージやがん遺伝子の活性化などのストレスに対応し、細胞周期の停止やアポトーシスの誘導などによって細胞のがん化を防いでいます。

## TRAIL

TNFファミリー分子の1つであるTRAIL (TNF related apoptosis-inducing ligand) は、がん細胞をアポトーシス誘導しますが、正常細胞には作用を示さないことが知られているサイトカインです。腫瘍壊死因子の1つで、がん細胞に対して選択的にアポトーシスを誘導します。

TRAILに対する受容体は主にがん細胞に発現しているといわれ、正常細胞に対しては作用がほとんどないとされています。がん細胞のみにその効果を發揮することが期待されます。

#### p 16

p 16はがん抑制遺伝子であり、多くのがん組織で変異やメチル化による不活性化がみられることから、p 16が正しく機能しないことが細胞のがん化に深くかかわっていることがわかっています。細胞周期をコントロールしている抗体の1つで、細胞周期を停止(細胞の増殖を抑制)し、細胞老化を誘導することでがんを抑制しています。

#### CDC6

CDC6 (cell division cycle 6) は、細胞を増殖させるために

働くタンパク質で、細胞周期の調節因子の1つです。がん細胞にはこのCDC6が過剰に発現することから、これを阻害するCDC6

siRNAを投与し、がん細胞の増殖停止やアポトーシスに導いていきます。

CDC6 shRNAは、RNA干渉技術を利用してCDC6のmRNAを分解し、CDC6の発現を阻害します。

#### PTEEN

PTEEN (phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome10) は、種々のがんにおいて高頻度にDNA変異が認められるがん抑制遺伝子であり、またDNAレベルのみならずタンパク質発現レベルの異常をも含めると全悪性腫瘍の約半数近くでPTEENの異常を認めることから、p 53と並ぶがん抑制遺伝子の代表格に位置づけられるようになっていきます。また、アポトーシスの抑制や細胞増殖に関与しているがん原遺伝子であるAKTの働きを制御する酵素です。PTEENが異変や欠損している細胞ではAKTがアポトーシスを抑制するので、がんの増殖が加速しています。正常なPTEENを投与すること

で、AKTの働きを抑制します。

セリン/スレオニンキナーゼであるAKT (Protein Kinase B、PKBとしても知られる)は、最初にかん原遺伝子として発見されて以来、代謝や細胞成長、増殖、生存、転写、タンパク質合成などの多様な細胞機能の制御に重要な役割を果たしていることが明らかに、大きな注目を集めてきました。

### おわりに

がん遺伝子治療は、がん抑制遺伝子を投与し、本来の体内に備わっているがん抑制機構を再び機能させる治療です。もともと体にある遺伝子を投与してその機能の回復を図るだけなので、苦痛や副作用などの負担が少なく、身体に優しい治療と言えます。

また、遠隔転移がある末期がん(ステージIV)などでも適応が可能です。遺伝子治療が特に有効な治療と考えられるのは、遺伝子治療を事前に行うことで抗がん剤や放射線治療の治療効果をさらにあげることが期待できると考えられます。